

変形性膝関節症における脛骨軟骨下骨の硬組織学的研究

著者	前田 郁雄
号	2150
発行年	1989
URL	http://hdl.handle.net/10097/20376

氏 名（本籍）
前 田 郁 雄

学 位 の 種 類
医 学 博 士

学 位 記 番 号
医 第 2 1 5 0 号

学位授与年月日
平 成 元 年 9 月 27 日

学位授与の要件
学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴
昭 和 55 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目
変形性膝関節症における脛骨軟骨下骨の硬組織学的研究

論文審査委員
(主 査)
教授 桜 井 実 教授 高 橋 徹
教授 半 田 康 延

論 文 内 容 要 旨

【目 的】

変形性膝関節症 (osteoarthritis of the knee) (以下OA) は中年以降の女性に多く見られる代表的な変性疾患であり、病理学的には、軟骨の変性や磨耗、骨硬化、骨棘や骨嚢胞の形成がみられ進行すると骨破壊が生じる。本症の発症や進展機序はいまだ不明であるが、これまで本症の初期病変は軟骨の組織学的変化にあり軟骨以外の変化は二次的なものと考えられ、本症に対する研究も軟骨組織に関するものが主体であった。一部には軟骨下骨の形態学的変化が本症の発症や進展に関与するとの報告も散見されるが、これまでは軟骨下骨に関しては定性的な観察が行なわれているのみで非脱灰標本を用いた定量的な解析を行なった報告は見当たらない。本研究ではOAに対する軟骨下骨の関与を知る一助として脛骨の軟骨下骨に着目し、脛骨の軟骨下骨の内側と外側の違いおよびそれらと関節症変化のない脛骨軟骨下骨との違いを明らかにすべく硬組織学的手法を用いた定量的解析を行なった。

【対 象 と 方 法】

検索材料は内反変形を有する内側型変形性膝関節症の人工関節置換術時に得られた脛骨近位端摘出片を用いた。内訳は、男2例(73歳~75歳、平均74歳)、女18例(63歳~78歳、平均70歳)の計20例である。対照として膝関節部に病変のない切断肢の脛骨近位端を用いた。内訳は男3例(46歳~74歳、平均60歳)、女4例(17歳~61歳、平均46歳)の計7例である。5mm厚のbone slabを脛骨内顆部および外顆部の中央前額面で切出し、メチルメタクリレート樹脂に包埋後、ガラス板研磨法にて20 μ mの非脱灰H-E染色標本を作製した。計測領域は、骨表面から1mm下方の幅2.6mm深さ1.8mmの軟骨下骨領域とした。計測部位の設定は、対照の内顆、外顆およびOAの外顆では、骨梁構造や骨梁表面の性状は顆部全体にほぼ均一なため顆部の中央部とした。これに対しOAの内顆は部位により関節表面の性状が異なるため、関節軟骨が残存している部、関節軟骨が消失し著しい象牙質化を示す部、関節軟骨が消失し象牙質化のない部の3つにわけ、各部位の中央部を計測部位とした。計測法は100倍率鏡視下に、Zeiss integrating micrometer disc turret IIを用いHennigの理論に基づくpoint count法で行なった。

【結 果】

対照群では内顆と外顆との間に骨量や骨梁の太さに関して差がなく、remodelingはともに不活発であった。OAの内顆は外顆と比べて骨量や骨梁の太さが増大しremodelingが活発であった。

OAの内顆の軟骨で覆われた部はOAの内顆の中では骨量や骨梁の太さも最小でremodelingもそれほど活発ではなかったが、対照と比べて骨梁は太い傾向にありremodelingは骨形成も骨吸収もともに活発であった。軟骨が消失し象牙質化した部では骨量も骨梁の太さも内顆側の中で最大であり、対照群と比べても各々約2倍近い値を示し、著しい骨梁の肥厚と骨量の増加がみられremodelingも活発であった。軟骨が消失し象牙質化のみられない部では、象牙質化した部より骨量が減少し骨梁が細くなっていたが、remodelingは最も活発で、骨形成も骨吸収もともに高値を示した。OAの外顆はOAの内顆や対照の外顆と比べ、骨梁が著しく細くなり、骨量の著しい減少がみられた。Remodelingは対照と同じく活発でなかったが、骨吸収が骨形成よりわずかに多い傾向にあった。

【考 察】

正常ではremodelingがわずかに起こりながらも骨形成と骨吸収の均衡が保たれ、一定の骨梁構造が維持されているものと考えられる。これに対しOAの内顆と外顆の骨梁構造やremodelingの違いは各々の力学的刺激の変化に対応した骨反応の違いによるものと思われる。さらにこの軟骨下骨の変化が外顆では顆部全体にほぼ一様にみられたのに対し、内顆では関節軟骨の残存の有無で異なり、さらに軟骨消失部でも部位による違いがみられた。OA内顆の軟骨下骨では関節軟骨が残存していても、正常膝よりも活発なremodelingがみられ、骨梁も太くなっているが、これは内反変形に伴う荷重負荷の増加に対する反応と考えられる。骨梁の肥厚がさらに進めば、軟骨下骨の弾性の低下が招来し、軟骨下骨のshock absorberとしての機能の著明な低下により関節軟骨の変性、破壊がより一層進行していくものと推測される。一方、関節軟骨が消失した部位でも、活発なremodelingによる著しい骨梁の肥厚と骨量の増加がみられる部位と、骨髓に線維組織が増生しさらに活発なremodelingがみられむしろ前者より骨梁が細い部位とが存在する。これらのことからOAの内顆の軟骨下骨では外からの刺激に対して異なった様々な反応を示していることがわかる。一方、OAの外顆では内反変形にともなう荷重の減少が増加ほど活発なremodelingを惹起せず、骨吸収が骨形成をうわまわりながら緩徐に骨梁の吸収が起こり骨量が減少するものと思われる。

審 査 結 果 の 要 旨

体重の加算される関節においては加齢と共に関節軟骨が摩耗し、更には軟骨で覆われた骨端部までの変形を伴って疼痛と関節の可動域制限をきたす変形性関節症に陥り易い。膝関節においても退行変性によるこのような障害のために人工関節置換術がしばしば行われている。一般に歩行時における重心線は膝関節の内側を通過し、そのために内側の摩耗と変形をきたす症例が多い。

著者は、変形性関節症において軟骨の摩耗に引き続いて生じる脛骨側の骨の生物学的変異を研究対象とし、人工関節手術の際に採取される20症例の同部分の骨組織を主に硬組織学的定量法によりその病変の解析を試みた。

その結果、ほとんどの症例で体重の強く加わる内側において骨梁が肥厚し、骨梁の数が増加しなくても結果的にレントゲン写真上に骨硬化として現われる現象を捉えた。変形性関節症の障害度に応じて、軟骨がまだ完全に摩耗しない段階でも健常者対象群と比較して骨梁は必ず肥厚を示し、最も進行した軟骨が消滅して骨組織の表面が象牙状に硬くなっているものにおいて、極端に骨量が増加している実態を明らかにした。また、内側の軟骨の摩耗により膝関節は内反変形をきたすが、そのため更に内側に圧迫力が加わり外側脛骨顆部では正常対照群に比較してむしろ骨梁が痩せ細って全体的に骨の量が減少する事実が捉えられた。

このような病態の機序として内側顆部の軟骨が消耗して内反変形が進行するに及んで、その下の層の骨組織は生物学的反応を示し、それ以上陥没骨折を起こさないように肥厚する修復機転を有しているものと推論した。

このような骨組織の改構の機序は破骨細胞の働きによる骨梁の吸収と、既存の骨梁の表面に骨芽細胞の働きによる添加骨形成という現象の繰り返しにより起こるもので機械的刺激に対し骨組織の細胞の活性化が存在していることも証明した。加重されない外側の脛骨顆部における骨萎縮は、一種の廃用性機序による反応であって、臨床的に実際に行われている内側に加わり過ぎた圧迫力を外側に分散してやる外反骨切り手術の合理性を裏付ける資料としても本研究は十分学位論文に相当するものと考えられる。